Klinisch-hämatologische Studien

über

perniciöse Anämie und über einen Fall von lymphatischer Leukämie.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 10. August 1892

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Erich Krebs

aus Christburg (Westpreussen).

OPPONENTEN:

Hr. Stabsarzt Dr. med. Kohlstock.
- Cand. med. Engel.
- Dr. med. Neuendorff.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0068

Dem

Andenken meines unvergesslichen Vaters

gewidmet.

Während meiner langdauernden Thätigkeit als Famulus auf der dritten medicinischen Klinik des Hrn. Geheimrath Senator, hatte ich Gelegenheit, an der Hand vieler einschlägiger Fälle zahlreiche Blutuntersuchungen perniciöser Anämie und Leukämie anzustellen, deren Ergebnisse ich in nachstehender Arbeit niederlege.

Während das Symptomenbild dieser beiden Blutkrankheiten schon lange bis in's kleinste Detail erschöpfend festgestellt ist, kann man dies von der Beschaffenheit des Blutes, welches eigentlich der Hauptträger aller Veränderungen ist und dadurch zum allergrössten Theile die klinischen Erscheinungen bedingt, nicht behaupten. Die Schuld hieran trug im Wesentlichen die Unvollkommenheit der früheren histologischen Untersuchungsmethoden, welche sich ausschliesslich auf Präparate frischen Blutes beschränkten und deren Hauptergebniss sich nicht über den quantitativen Nachweis der rothen und weissen Elemente erhob, soweit er bei diesen Blutanomalieen für den Kliniker in Frage kam.

Zwei Momente waren es vorzüglich, welche auf dem weiten Gebiete der mikroskopischen Untersuchung eine neue Aera herbeiführten. Einmal wurde durch Vervollkommnung der Mikroskope, insbesondere durch die Erfindung der Immersionen eine recht bedeutende und dabei erstaunlich klare Vergrösserung erzielt; dann

bedingte die tinctorielle Behandlung des Präparates durch Einführung der Anilinfarben in die mikroskopische Technik einen bedeutenden Umschwung. Mit einem Schlage eröffneten sich für den Histologen neue ungeahnte Bahnen. Der Erste, welcher zu einer Färbung der Präparate, speciell der des Blutes schritt, dem wir überhaupt eine Ausbildung dieses Zweiges der Histologie, eine exacte Blutuntersuchung verdanken, war Ehrlich. Seinen unermüdlichen Forschungen, denen die klinisch-hämatologische Wissenschaft eine Reihe werthvoller und interessanter Befunde verdankt, ist es gelungen, die Blutuntersuchung zu einem nicht unwesentlichen Theile der Diagnostik zu erheben. Wie erwähnt, hatte Ehrlich zur Färbung der Blutpräparate die Anilinfarben verwandt, welche Koch mit so grossem Erfolge in die Bakteriologie eingeführt hatte. Jedoch waren hierbei noch mannigfache Schwierigkeiten zu überwinden. Zunächst kam es darauf an, die Blutkörperchen in möglichst dünner Schicht auszubreiten, um die Bildung der störenden Geldrollenformen der rothen Blutkörperchen zu verhindern.

Dies erreichte Ehrlich dadurch, dass er ein Deckglas auf das andere, mit dem Blutstropfen versehene legte, und dass er nur solches Blut benutzte, welches soeben der Einstichwunde entquoll, bei dem also die Gerinnungserscheinungen sich zu entwickeln keine Zeit hatten. Der anderen Schwierigkeit, welche auf der Erfahrung beruhte, dass das Hämoglobin wegen seiner Löslichkeit in den üblichen Färbungsmenstruen tinctoriellen Einflüssen nicht zugänglich war, wusste er dadurch zu begegnen, dass er es in den Zellen fixirte. Dies geschah durch längere intensive Erhitzung des Präparates, wobei das Hämoglobin unlöslich wird und so gefärbt werden kann. Durch genannte Methoden hat Ehrlich Bilder erhalten, die an Schönheit, Klarheit und Dauerhaftigkeit Nichts zu wünschen übrig lassen und welche

den Präparaten frischen Blutes gegenüber den grossen Vorzug haben, dass sie einen Einblick gewähren in die feinen und feinsten histologischen Details, wie es früher in gleichem Maasse nicht möglich war.

Hiermit soll nicht etwa gesagt sein, dass die Beobachtung an ungefärbten Präparaten vollständig überflüssig geworden ist; im Gegentheil gewährt uns diese wiederum gewisse Vortheile, welche wir im anderen Falle vermissen. So wird man eine Untersuchung auf Malaria-Hämamöben stets zuerst an frischem Blute anzustellen haben, da diese diagnostisch völlig genügt und auch prognostisch aus der mehr oder minder lebhaften (eventuell therapeutisch beeinflussten) Beweglichkeit des Parasiten werthvolle Schlüsse auf die Lebensfähigkeit desselben erlaubt. Ueberhaupt wird sich die tinctorielle Behandlung des Blutes wohl nie in die gewöhnliche Praxis des täglichen Lebens einbürgern, da es hierzu doch immerhin ziemlich umständlicher und zeitraubender Vorbereitungen bedarf.

Bevor ich auf meine Untersuchungen eingehe, will ich kurz den nosologischen Begriff der perniciösen Anämie näher beleuchten. Man unterscheidet heutzutage klinisch zwei grosse Gruppen der Anämie und bezeichnet als essentielle (idiopathische) einen Zustand, bei dem die Bluterkrankung das Primäre ist und das Krankheitsbild beherrscht, wo also die Blutbeschaffenheit aus keiner anderen Krankheit erklärt werden kann als secundär, wo eine bestehende Organ- oder Allgemeinerkrankung die Blutverschlechterung hervorruft. Es kann hierbei allerdings ein Uebergang der letzteren in die erstere Gruppe stattfinden, wenn nämlich die secundäre Störung der Blutbeschaffenheit solche Dimensionen angenommen hat, dass die Anämie unabhängig von den ursprünglich wirkenden Ursachen sich als selbständiges Leiden weiter entwickelt und nunmehr im Vordergrunde

der Krankheit steht, wobei allerdings ein gewisses Missverhältniss zwischen Ursache und Wirkung nicht abzuläugnen ist und erstere nur ausnahmsweise eine so stetig fortschreitende Blutverarmung hervorruft, wie man sie bei der essentiellen perniciösen Anämie beobachtet. Entnehmen wir uns hieraus eine Erklärung für die perniciöse Anämie, welche man neben der Chlorose zur essentiellen (primären) Anämie rechnet, so sind wir berechtigt, nach dem heutigen Stande der Wissenschaft nur solche Fälle derselben zuzurechnen, wo bei völlig dunkler Aetiologie, um nicht „spontan“ zu sagen, klinisch wie anatomisch die Blutverschlechterung die Krankheitssymptome hervorruft und schliesslich zum Tode führt oder, wo bei bekannter nachweisbarer Schädlichkeit eine Anämie auf dem Boden des dadurch geschwächten Organismus sich entwickelt, den entsprechenden Grad überschreitet und einen progressiven Charakter mit dem gewöhnlich letalen Ausgange annimmt.

Je nachdem also die Blutverschlechterung mit oder ohne nachweisbare Veranlassung und Organerkrankung auftritt, hat man zwischen einer secundären (deuteropathischen) und essentiellen (idiopathischen) perniciösen Anämie zu unterscheiden. Von diesen beiden Arten der Krankheit werde ich je einen Fall näher beleuchten. Ich will keine ausführlichen Krankengeschichten mittheilen, ebenso die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht eingehender besprechen, da die Resultate der Blutuntersuchung meine Hauptaufgabe bilden werden.

I. Fall von secundärer perniciöser Anämie.

R., 32 Jahre alt, Tischler aus Spremberg, am 8. Februar 1892 in die dritte medicinische Klinik des Hrn. Geh.-Rath Senator aufgenommen.

Patient ist hereditär nicht belastet und hat keine wesentlichen Vorerkrankungen durchgemacht. Seit einem halben Jahre ohne ihm bekannte Ursache zunehmendes

Schwächegefühl mit Schwindelanfällen, Herzklopfen und Luftmangel, besonders bei anstrengender Arbeit. Schliesslich musste Patient die Arbeit einstellen. Lues ac potus negantur.

Der Status zeigt nichts vom gewöhnlichen Verlaufe Abweichendes.

Wichtig ist nur, dass an beiden Unterschenkeln längs der Schienbeine sich eine Anzahl weisser Narben mit braungelben Pigmentflecken befand. Therapie: Arsen.

Unter zunehmender Schwäche Exitus am 3. Mai.

Aus dem Obductionsbefund ist Folgendes hervorzuheben: Die Glomeruli der Nieren geben Amyloidreaction rechts wie links; Leber zeigt ebenfalls amyloide Degeneration. Im unteren Theil des Dünndarms Schwellung der Follikel und starke Amyloidreaction der Zotten.

Anamnestisch und klinisch liess sich also in diesem Falle für die Entstehung seiner Erkrankung auch nicht der geringste Anhaltspunkt eruiren. Es ist höchst wunderbar, wie bei einem scheinbar gesunden Manne im kräftigsten Mannesalter plötzlich ohne auffällige Veranlassung sich eine so hochgradige, letal verlaufende Anämie entwickelt. Dagegen vermochte die Autopsie Klarheit in diese dunkle Aetiologie zu bringen. Höchst auffällig ist die durch dieselbe constatirte amyloide Degeneration der Nieren, Leber und Darmzotten. Da dieselbe primär nie entsteht, und andere Ursachen auszuschliessen waren, so musste man ohne Zweifel an Lues denken, wenn auch klinisch keine Symptome dafür vorhanden waren und der Verdacht darauf Seitens des Patienten zurückgewiesen wurde. Denn immer mehr häufen sich in der Litteratur Fälle, wo die Entstehung dieser schweren Anämie auf Syphilis zurückzuführen ist, was leider in den meisten Fällen erst durch die Section festgestellt wird, da sie sich intra vitam wegen des Fehlens aller darauf hinzielender Zeichen und des Abläugnens

von Seiten des Patienten jeglicher Kenntniss entzieht. Ausserdem wird man selten in der Lage sein, bei so vorgeschrittener Anämie handgreifliche Zeichen von Lues zu finden, wie sie v. Noorden und Müller in mehreren Fällen beobachtet haben. Uebrigens bot unser Fall ausser der amyloiden Degeneration noch eine durch die Autopsie constatirte Atrophia laevis baseos linguae, wie sie häufig bei Syphilitischen nach condylomatösen Wucherungen hier entsteht.

Natürlich ist die Syphilis nicht als directe Ursache der perniciösen Anämie anzusehen, sondern nur als mittelbarer Factor insofern, als sie den Boden bildet, auf dem sich durch einen sonst geringfügigen Anstoss eine solche perniciöse Blutarmuth entwickelt, welche unaufhaltsam zum Tode führt. So steht also die Lues in einem ähnlichen Verhältniss zur perniciösen Anämie wie zur Tabes. Dass wirklich Syphilis die Rolle eines prädisponirenden Momentes bei perniciöser Anämie spielt, wird dadurch bestätigt, dass bei frühzeitiger antisyphilitischer Behandlung eine bedeutende Besserung, ja Heilung erzielt wurde. So berichten v. Noorden und Müller in drei Fällen von einer Heilung durch antisyphilitische Therapie. Jedenfalls wird das Feld der idiopathischen Anämie immer kleiner, indem die Zahl der ätiologischen Momente sich immer mehrt. Doch ist nicht zu verkennen, dass mitunter „eine gewisse Incongruenz zwischen Ursache und Wirkung“ besteht.

II. Fall von idiopathischer perniciöser Anämie.

H., Maurer, 36 Jahre alt, am 9. April 1892 aufgenommen.

Hereditär nicht belastet. Klagen schon seit 1887 über allgemeine Schwäche, häufiges Nasenbluten und Erbrechen ohne ihm bekannte Veranlassung. Diese Erscheinungen traten seit Februar d. J. stärker auf. Lues ac potus negantur.

Status ergiebt nichts vom gewöhnlichen Befunde Abweichendes.

Therapie: Arsen. Exitus 24. April.

Die Obduction ergab keinen Anhaltspunkt für irgend eine Organerkrankung.

Es ist dies einer jener immer seltener werdenden Fälle, wo intra vitam wie am Secirtische kein einigermaassen stichhaltiges ätiologisches Moment aufzufinden war. Verdächtig erscheint allerdings die Angabe des Patienten, an häufigem und profusem Nasenbluten und Erbrechen gelitten zu haben, doch nicht im Geringsten ausreichend zur Erklärung seines Leidens, zumal da wir diese Krankheitssymptome auch wohl als Ausdruck einer bestehenden unerkannten Organ- oder Allgemeinerkrankung auffassen können. —

Ich komme jetzt zu der Pathologie des Blutes, welches im Brennpunkt aller Veränderungen steht, und beginne mit den quantitativen Verhältnissen, speciell der rothen Elemente. Die bei beiden Kranken während des Lebens zu wiederholten Malen vorgenommene Blutzählung ergab einen nahezu identischen Befund, welcher in einer hochgradigen Verminderung der Erythrocyten bestand. So konnte ich unmittelbar nach der Aufnahme der Patienten eine Verminderung bis auf eine Million constatiren, die noch so zunahm, dass sub finem vitae nur etwa 700,000 gezählt wurden. Diese Zahlen gelten natürlich pro Cubikmillimeter und wurden durch den Thoma-Zeiss'schen Apparat gewonnen. Die Zählung der weissen Elemente ergab 9000, entsprach also, absolut genommen, normalen Verhältnissen. Auf diese und ihre wechselnden Beziehungen zu den rothen Blutkörperchen komme ich später noch einmal zurück.

Ich gehe jetzt über zu der mikroskopischen Untersuchung an Präparaten frischen Blutes. Dieselbe nahm ich in der Weise vor, dass ich den austretenden Bluts-

tropfen mit einem sterilen Deckgläschen in Berührung brachte und letzteres unter gelindem Druck auf einen gereinigten Objectträger legte. Nach Einschluss des Präparates in Lack oder Oel wurde es unter ein im Wärmeschrank befindliches Mikroskop gebracht, wo das Blut sich in annähernd gleichen Temperaturverhältnissen befindet, wie im menschlichen Körper. Schon bei oberflächlicher Betrachtung des Präparates fällt die geringe Anzahl der Erythrocyten in die Augen, welche einzeln, ohne sich an einander zu legen, im Gesichtsfeld liegen. Neben dem spärlichen Vorhandensein der rothen Blutkörperchen, welche trotzdem einen kräftigen Hämoglobingehalt besitzen, bemerkt man hochgradige quantitative und qualitative Abnormitäten, während die weissen Blutkörperchen in Nichts von der Norm abweichen. Die Veränderung der Erythrocyten besteht hauptsächlich in dem Vorhandensein auffallend kleiner (Mikrocyten) und grosser Formen (Makrocyten), qualitativ in einer „bunten“ Vielgestaltigkeit derselben (Poikilocytose). Sie haben nämlich die bizarrsten Formen angenommen und zeigen birn-, flaschen-, hammer-, keulenartige Conturen. An diesen poikilocytotischen Blutkörperchen bemerkt man vitale Bewegungserscheinungen, wie sie Hayem nennt. Dieselben bestehen in rotirenden, schwingenden und Locomotionsveränderungen. Man sieht die Fortsätze lebhaft wie ein Pendel hin- und herschwingen, ohne dass etwa Strömungen des Plasmas dies veranlasst hätten. Ich halte sie mit Browicz nicht wie Hayem für vitale, sondern durch moleculare Einflüsse innerhalb des Protoplasmas bedingte Bewegungserscheinungen. Dieselben haben Nichts zu thun mit den gewöhnlichen contractilen Motionen der Leukocyten, welche locomotorischen Zwecken dienen. Uebrigens kommen diese Motilitätserscheinungen der rothen Blutkörperchen, allerdings nicht in dem Maasse, auch sonst

im anämischen Blute vor, welches überhaupt die eben beschriebenen Varietäten der rothen Blutkörperchen, wenn auch nicht in solchem Grade aufweist.

Bevor ich auf die Besprechung meiner Befunde an gefärbten Präparaten eingehe, will ich kurz die Technik und das Färbeverfahren vorausschicken, deren ich mich hierbei bedient habe. Im Wesentlichen bin ich natürlich den mustergültigen Vorschriften Ehrlich's gefolgt. Bei der Anfertigung von Blutpräparaten kommt es vor allen Dingen darauf an, den Blutstropfen in möglichst dünner und gleichmässiger Schicht auszubreiten. Zu diesem Zwecke wird das vorher sorgfältig mit Alcohol absol. gereinigte und mit einer Deckglaspincette gehaltene Deckgläschen in oberflächliche Berührung mit dem eben ausgetretenen Blutstropfen gebracht, den ich durch Einstich mit einer Lancette in das vorher gut gereinigte Ohrläppchen erhielt. Auf dieses wurde ein zweites reines Deckgläschen gelegt und nach erfolgter Ausbreitung des Tropfens, ohne Druck auszuüben, abgezogen. Dann werden die Präparate an der Luft oder auch über einer Spiritusflamme getrocknet. Es ist zu der Herstellung sauberer Präparate unbedingt nöthig, dass die hier gegebenen Verhaltungsmaassregeln genau befolgt werden. Besonders ist es von Wichtigkeit, den der Wunde entquollenen Blutstropfen so frisch als möglich zu benutzen, da sich sonst Geldrollenbildungen zeigen, welche das Präparat untauglich machen. Ueberhaupt kann man bei Bereitung von Blutpräparaten nicht genug sauber und sorgsam sein.

Sind die Präparate getrocknet, so gilt es, das Hämoglobin zu fixiren, um es den Färbungsmenstruen zugänglich zu machen. Zu diesem Zwecke erhitzt man die Präparate allmählich auf etwa 120° C. und lässt sie bei dieser Temperatur eine bis zwei Stunden. Ich habe die Erhitzung zweckmässig in dem hierfür am geeig-

netesten Trockenschranke vorgenommen. Doch kann man auch eine Kupferblechbank benutzen, welche an einem Ende durch einen Gasbrenner erhitzt wird. Die Temperatur erfährt man in der Weise, dass man einen Tropfen Wasser auf die geeignet erscheinende Stelle bringt und aus dessem schnellen oder langsamen Verdampfen einen Rückschluss auf die Temperatur macht. Eine zweite Art der Fixation ist die in Alcohol abs. Besonders empfohlen wird sie von Plehn zur Färbung der Malaria-Hämamöben. Sie erfordert nicht so viel Zeit. Kommt es weniger auf Schönheit und Eleganz der Präparate, sondern nur auf schnelle Bereitung derselben an, so kann man die Erhitzung in der Weise vornehmen, dass man die Deckgläschen etwa acht bis zehnmal durch die Gasflamme streicht, ein Verfahren, welches von Koch zur Fixirung der Bakterien in die Bakteriologie eingeführt ist. Jetzt ist das Präparat zum Färben vorbereitet.

Bei meinen Untersuchungen habe ich hauptsächlich dreierlei Arten von Färbemitteln in Anwendung gezogen und zwar Ehrlich's neutrophile Farbmischung, Eosin-Methylenblaulösung und Hämatoxylin-Eosinlösung. Die zweite Lösung ist vor Allem für die Färbung der Malaria-Parasiten unentbehrlich, giebt überhaupt klare und vortreffliche Blutpräparate. Ich habe sie mir selbst dargestellt und sehr gute Resultate bei folgender Bereitungsweise erzielt. Nach Lösung von Methylenblau in Alcohol abs. bis zur Sättigung wird die Mischung mit Aqua dest. bis zur Durchsichtigkeit verdünnt. Dann werden einige Körnchen Eosin hinzugefügt, ohne dass die Flüssigkeit dadurch eine wesentliche Verfärbung erleidet. Diese Mischung muss 24 Stunden in der Kälte stehen und erfordert eine Färbezeit von etwa sechs Stunden.

Bevor ich nach dieser Abschweifung auf die Er-

gebnisse meiner Untersuchungen zurückkomme, muss ich die jetzt herrschenden Anschauungen über die Befunde bei verschiedenen Anämien berühren, welche hauptsächlich von Ehrlich vertreten werden. Durch seine Forschungen wissen wir, dass die oben genannten Veränderungen der rothen Elemente, wie Makrocyten, Mikrocyten und Poikilocyten durchaus nichts charakteristisches für perniciöse Anämie haben, dieselben vielmehr, wenn auch nicht in so hohem Grade sich auch bei anderen Blutkrankheiten finden. Dagegen schreibt er den Gigantoblasten eine wesentlich andere Bedeutung zu. Es sind dies grosse kernhaltige rothe Blutkörperchen. Ehrlich theilt nämlich die kernhaltigen Blutkörperchen ein: in Normoblasten, d. s. normale rothe Blutkörperchen mit Kern und Megalo- oder Gigantoblasten, rothe Blutkörperchen, welche die gewöhnliche Blutscheibe an Grösse übertreffen und einen Kern besitzen. Er behauptet nun, dass, während die Normoblasten in jedem anämischen Zustande, sei er traumatisch oder essentiell, vorkommen könnten, die Megaloblasten einen für perniciöse Anämie charakteristischen Befund darstellen. Er hält die Anwesenheit der Normoblasten im Blut für Regenerationserscheinungen der hämatopoëtischen Organe, welche bestrebt wären, den Blutverlust wieder schnell zu ersetzen, denn die Normoblasten würden ihrer Aufgabe gerecht, indem sie ihren Kern ausstiessen, welcher wiederum neues Protoplasma um sich bilde und schliesslich abermals zum Normoblasten wird. So erzeuge eine einzelne Zelle eine ganze Anzahl anderer. Diese Normoblasten finde man constant bei secundärer Anämie. Daneben finde man eine enorme Vermehrung der weissen polynucleären Blutzellen. Diese beiden Veränderungen des Blutes bei secundärer Anämie sind nach Ehrlich durch das Streben der blutbereitenden Organe bedingt, die Blutverschlechterung durch neue Elemente zu corrigiren.

Während die Normoblasten also nach Ehrlich als eine heilsame Reaction des Körpers auf stattgefundene blutzerstörende Processe anzusehen sind, haben die Gigantoblasten nach seinen Untersuchungen die entgegengesetzte Bedeutung. Sie sind Degenerationserscheinungen des Blutes und deuten stets auf eine schwere Affection der hämatopoëtischen Organe, speciell des Knochenmarks. Letzteres erfahre nämlich dadurch einen Rückschlag in den embryonalen Typus. Denn für diesen sei die Blutbildung durch Megaloblasten ein häufiger Vorgang. Während nun bei den Normoblasten der Kern als ein weiterhin entwickelungsfähiges Gebilde ausgestossen wird, verfällt er bei den Megaloblasten einem eigenthümlichen Degenerationsprocess anheim. Er zerfällt in kleine Krümelchen, die in der Zelle verschwinden, sodass mit der Bildung des einen grossen Blutkörperchens die ganze Regenerationskraft erschöpft ist. So wird also durch einen Gigantoblasten nur eine Blutscheibe geliefert, und hieraus erklärt sich die Malignität des Processes.

Ich will nun meine Befunde berichten, welche sich aus Blutuntersuchungen von sechs Fällen perniciöser Anämie ergeben haben. Die schon erwähnten poikilocytotischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen fand ich stets ziemlich stark ausgeprägt. Ueber die Entstehung dieser Formen herrscht noch nicht völlige Klarheit. Ehrlich hält sie für die Spaltungsproducte der rothen Blutkörperchen. Er hat daher den Namen Schistocyten für sie vorgeschlagen und schreibt ihnen das Bestreben zu, sich der Form der Blutkörperchen wieder anzupassen. Er hält sie also für keine Degenerationsproducte, wofür sie z. B. Hayem ansieht. In Betreff der Makrocyten und Mikrocyten hole ich noch nach, dass sie sich als flache, dellenlose Scheiben darstellen, welche sich im frischen wie gefärbten Präparat meistens durch einen intensiveren Farbenton auszeichnen

sollen, was ich nur bestätigen kann. Eine andere auffällige noch wenig gewürdigte tinctorielle Veränderung trifft man bei einigen Erythrocyten an. Diese zeigen nämlich in mit Eosin-Methylenblau behandelten Präparaten nicht die gewöhnliche rosarothe Farbe des Eosins, sondern ein Gemenge beider Farben, so dass sie ein blaurothes Aussehen gewinnen. Dieser Stich in's Blaue war bald mehr, bald weniger stark ausgeprägt, bei einigen so intensiv, dass einem unbefangenen Beobachter leicht Zweifel an der wahren Natur des Blutkörperchen aufsteigen konnten. Diese Farbenreaction, wobei das Protoplasma aus der normalen acidophilen in die basophile Reaction übergeht, beobachtete ich sowohl an morphologisch normalen, wie poikilocytotischen und Riesenblutkörperchen. Ehrlich fasst sie als Degeneration der rothen Blutscheiben auf und schreibt sie einer dünnen Beschaffenheit des anämischen Serums zu, welches einen schädigenden Einfluss auf viele Blutscheiben ausübe. Im Gegensatz hierzu nimmt Loos an, dass man es hier mit unvollkommen entwickelten Gebilden zu thun hat, welche in Folge dessen auch nicht vollkommen functionsfähig sein könnten. Dieselben würden unter normalen Verhältnissen erst nach vollendeter Ausbildung in das Blu gelangen. Er hält sie also für jugendliche rothe Blutkörperchen, welche ebenso wie die Normoblasten in pathologischen Zuständen in's Blut gelangen, und hat ihnen gleichende Zellen im Knochenmark nachweisen können. Ich bin geneigt, in diesen Gebilden Megaloblasten zu sehen, welche ihres Kerns durch Resorption verlustig gegangen sind. Denn neben dieser eigenthümlichen Verfärbung, welche ich mir durch den zerfallenen resorbirten Kern entstanden denke, fand ich bei einigen wenigen blaugefärbte, in das Stroma eingelagerte, runde Körnchen, welche theils central, theils peripher gelegen, in mässiger Menge vorhanden waren. Dabei zeigten die

Blutkörperchen die doppelte Grösse eines normalen. Ich deute diese in das Stroma eingebetteten Substanzen als Reste eines untergegangenen Kernes. Neben diesen polychromatophilen Blutzellen (Gabritschewski) fanden sich als Ausdruck besonderer Fragilität Spalten und Risse im Protoplasma der rothen Blutkörperchen.

Alle diese bis jetzt von mir geschilderten Varietäten der rothen Blutkörperchen beanspruchen nichts für irgend eine Blutanomalie Charakteristisches. Das eigentlich Specifische für die perniciöse Anämie stellen nach Ehrlich die Megaloblasten dar. Sie sind ziemlich selten im Blute anzutreffen, sodass es manchmal der grössten Geduld bedarf, um überhaupt eines solchen Gebildes ansichtig zu werden. Ein negativer Befund von Megaloblasten will also nicht viel sagen. Die Grösse derselben ist sehr variabel. Ich habe schon solche von 25 μ Durchmesser zu Gesicht bekommen. Ihre Gestalt ist sehr wechselnd, meistens rund und ovoid. Selten zeigen sie auffallende morphologische Veränderungen, wie die Poikilocyten. Der Zellleib ist im Allgemeinen bedeutend voluminöser als der Kern, was sie sofort von den sogenannten grossen Lymphocyten unterscheidet, welche nach gewissen Färbungen eine grosse Aehnlichkeit mit ihnen zeigen können und vielleicht schon oft mit ihnen verwechselt sind. Selten nimmt der Kern das Centrum der Zelle ein, meistens ist er peripher gelegen. Einmal sah ich ihn soweit dem Rande genähert, dass er mit einem Segment über die Peripherie des Protoplasmas hervorragte, so dass es den Anschein gewann, als wenn er herausschlüpfen wollte. Gewöhnlich liegt er so in das Protoplasma des rothen Blutkörperchens eingebettet, dass um ihn herum eine helle, ungefärbte Zone sichtbar ist, welche entweder einen Spalt im Gewebe darstellt oder durch Schrumpfung des Kerns bedingt ist. Der gefärbte Kern lässt häufig reticuläre

Anordnung erkennen, niemals jedoch karyokinetische Vorgänge. Die Form endlich ist den verschiedensten Schwankungen unterworfen. Meistens ist er wohl vollkommen rund. Nicht selten zeigt er gelappte Anordnung, so dass er einem Kleeblatt sehr ähnlich sieht. Diese lappenartigen Fortsätze können sich ganz abschnüren, wodurch der krümelige Zerfall des Kerns wahrscheinlich eingeleitet wird. Diese Abschnürungen der Kerne können sogar das Bild einer Kerntheilung vortäuschen. So fand ich in einem Gigantoblasten zwei durch eine dünne Brücke verbundene Kerne. Man wäre versucht, diese Erscheinungen als regenerative Vorgänge aufzufassen. Es ist jedoch kein Zweifel, dass wir es hier mit Labilitätsprocessen des Gigantoblasten zu thun haben. Dies beweisen unter Anderem auch die schweren anderweitigen, solchen Zellen anhaftenden Veränderungen, wie Spalten und Risse im Zellleibe, ferner die erwähnte polychromatophile Reaction des Protoplasmas. Was schliesslich die Häufigkeit dieser Gebilde in den einzelnen Krankheitsphasen anlangt, so konnte ich in beiden vorhin beschriebenen Fällen gegen Ende des Lebens eine deutliche Abnahme constatiren. Während ich kurz nach der Aufnahme in einem Präparat durchschnittlich sieben bis acht Gigantoblasten zählte, sank diese Zahl sub finem vitae auf zwei bis drei derselben. Es spricht auch dieser Umstand für einen perniciösen Verlauf der Krankheit. Auf das Vorkommen der Megaloblasten bei anderen Anämien komme ich später zurück.

Nach den im Mittelpunkt aller Veränderungen stehenden rothen Blutkörperchen ist über die Leukocyten nicht viel zu sagen. Was ihre Zahl betrifft, so sind sie, wie schon bemerkt, in beiden Fällen relativ vermehrt und absolut nicht vermindert. Es ist dies ein bei der perniciösen Anämie sich gewöhnlich darstellender Befund. Unter den Leukocyten nehmen die polynucleären an

Menge den ersten Platz ein. Dann folgen die Lymphocyten und schliesslich die eosinophilen Zellen. Letztere waren in beiden Fällen so spärlich, dass man in ungefähr zwei Präparaten nur vier bis fünf derselben antraf.

Um über das Mengenverhältniss der verschiedenen Formen der Leukocyten unter einander Aufschluss zu erhalten, vor Allem aber, um ihre Gesammtmenge in den einzelnen Phasen der Krankheit festzustellen, habe ich Zählungen derselben angestellt. Ich bediente mich hierzu der Methoden, welche Einhorn, ein Schüler Ehrlich's, in gleicher Absicht angewendet hatte. Er hatte durch Zählungen an normalem Blute das Verhältniss der polynucleären Leukocyten zu den Lymphocyten wie 4 : 1 festgestellt. Nach Zählungen, die ich vornahm, haben sich bei perniciöser Anämie bedeutende Schwankungen in diesem Verhältniss nicht ergeben. Im Allgemeinen war eine geringe relative Vermehrung der Lymphocyten zu constatiren, sodass sich das Verhältniss wie 2 : 1 stellte, wohl als Ausdruck der vicariirenden Functionsübernahme innerhalb der hämatopoëtischen Organe. Viel erheblicheren Schwankungen ist jedoch die Leukocytenmenge innerhalb des Verlaufs der Krankheit unterworfen. Ich benutzte hierzu nur solche gefärbte Präparate, deren Blutschicht gleichmässig vertheilt war. Die Zählungen nahm ich in der Weise vor, dass ich die Anzahl der Leukocyten in mehreren Gesichtsfeldern bestimmte und daraus den Durchschnitt für ein Gesichtsfeld berechnete. Im ersten Krankheitsfall ergab die Zählung (mit Leitz, Objectiv 4, Ocul. 4, Tub. 160 mm) des im Anfang nach der Aufnahme des Kranken entnommenen Blutes folgende Zahlen: Unter 35 Gesichtsfeldern, die ich durchmusterte, ergaben sich durchschnittlich pro Feld 9,2 Leukocyten. Eine Mitte März vorgenommene Blutuntersuchung zeigte schon bedeutende Abnahme der Leuko-

cyten. Dort erhielt ich durchschnittlich 5,4 Leukocyten pro Gesichtsfeld, während kurz vor dem Tode ungefähr 2,0 Leukocyten auf das Gesichtsfeld kamen. Wir sehen hier also, wie gegen Ende der Krankheit die Function der hämatopoëtischen Organe rasch abnimmt, was seinen Ausdruck in der enormen Verminderung der rothen und einer entsprechenden Abnahme der weissen Elemente findet.

Anders verhielt sich der Blutbefund in dem zweiten Falle. Hier trat gegen das Lebensende nicht eine Abnahme, sondern sogar eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen ein, welche von 5,2 pro Gesichtsfeld sich sub finem vitae auf 7,2 Leukocyten belief. Zugleich ging damit eine deutliche Vermehrung der Megaloblasten Hand in Hand. Hieraus folgt, dass wir in einer prämortalen Verminderung der Leukocyten, wie sie Ehrlich annimmt, kein irgendwie constantes agonales Symptom zu erblicken haben, sondern hier uns unbekannte Einflüsse ihre Hand im Spiele haben.

Versuchen wir es, aus den erhobenen Befunden Schlüsse auf das Wesen der Blutkrankheiten im Allgemeinen und die perniciöse Anämie im Besonderen zu ziehen, so hat man bei jeder Anämie, gleichgültig welchen Ursprungs, zu unterscheiden zwischen reparatorischen und degenerativen Vorgängen im Blute, welche sich fortwährend nebeneinander abzuspielen pflegen. „Aus dem Ueberwiegen des einen oder anderen Processes“ wird es sich entscheiden, ob der Organismus noch kräftig genug ist, die ihn betreffende Schädlichkeit auszugleichen, oder die Fähigkeit zu einer gesunden Reaction eingebüsst hat. Im ersten Falle wird sich eine Heilung vollziehen, im anderen ein Umschlag in progressiven, perniciösen Verlauf. Ich will für beide Arten des Verlaufs zeigen, worin die reparatorischen und degenerativen Vorgänge im Blute bestehen. Ich

führe hier jenen in vieler Hinsicht interessanten Fall biliöser Malariaerkrankung aus der III. medicinischen Klinik an, dessen Blutbefund Hr. Stabsarzt Grawitz in der Klinischen Wochenschrift näher beleuchtet hat und dessen überaus günstigen Verlauf Hr. Stabsarzt Kohlstock in derselben Zeitschrift beschrieben hat, unter dessen Leitung ich ebenfalls an der Untersuchung dieses Falles theilzunehmen die Ehre hatte. Es handelte sich hierbei, wie gesagt, um tropische biliöse Malariaerkrankung mit Hämoglobinurie. Ich berühre hierbei nur den Blutbefund. Diese schwere Erkrankung war in der ersten Zeit von einem raschen Zerfall der rothen Blutkörperchen begleitet, welche ihren Ausdruck in der Hämoglobinurie fand. Die Anzahl derselben betrug pro cmm 1,75 Millionen, ohne dass sich irgend welche regenerativen Erscheinungen zeigten. Da wurde plötzlich am siebenten Krankheitstage das Blut förmlich überschwemmt von Normoblasten. Zugleich traten Megalocyten, Mikrocyten, Poikilocyten und schliesslich, wenn auch wenig, Megaloblasten auf. Die zuletzt genannten Degenerationsproducte verschwanden bald und es blieben nur noch Normoblasten zurück, welche sonach eine heilsame Reaction des geschädigten Organismus anzeigten. Den entgegengesetzten Befund und Verlauf nehmen wir bei der perniciösen Anämie wahr. Halten wir uns noch einmal kurz die verschiedenen Veränderungen des Blutes bei dieser Erkrankung vor Augen, so ist als wesentlichstes diagnostisches und prognostisches Moment die stetig fortschreitende Verminderung der Zahl der rothen Elemente anzusehen. Das Blut selbst zeigt eine wässrige, blass-serumartige Beschaffenheit. Mikroskopisch sieht man die verschiedensten Degenerationsformen der rothen Elemente, wie Makrocyten, Mikrocyten, Poikilocyten, Polychromatophilie und schliesslich als schwerwiegendsten Befund das Vorhandensein

von kernhaltigen Riesenblutkörperchen. Dagegen vermissen wir vollständig irgend welche regeneratorischen Processe. Diese Schwere der Blutveränderung, dieses Darniederliegen der blutbildenden Organe drückt der Krankheit den Stempel der Bösartigkeit auf.

Während die verschiedenen Anämieen fast ausschliesslich Abnormitäten der rothen Elemente aufweisen, stehen bei der Leukämie, speciell der hier zu besprechenden lymphatischen Form, die weissen Blutkörperchen im Mittelpunkt der Veränderungen. Diese Form der Leukämie ist wohl die einzige, bei welcher man allenfalls von einem reinen Typus sprechen darf. Jedenfalls ist sie die seltenste und eigenartigste Form. Nicht, dass ihr Verlauf oder ihre Symptomatologie etwas Besonderes böten, nur der Blutbefund weicht so auffallend von dem Bilde sonstiger Leukämieen ab, dass sie gar nicht in den Rahmen derselben zu passen scheint.

Das Wesen der Leukämie besteht bekanntlich in einer excessiven Vermehrung der weissen Elemente. So einfach die Erklärung lautet, so schwierig ist es bei Fehlen klinischer Symptome eine initiale Leukämie zu diagnosticiren. Es sind schon viele, anscheinend wichtige Kriterien angeführt worden, aus denen man eine leukämische Erkrankung auch schon in ihrem Beginne von einer transitorischen Leukocytose zu differenciren im Stande wäre. Lange Zeit hat Ehrlich's Anschauung für maassgebend gegolten: eine Vermehrung der eosinophilen Zellen deute auf eine chronische Veränderung in einem blutbereitenden Organ; einen Satz, welchen er besonders mit Rücksicht auf die Leukämie formulirte. Dieser Befund hat aber neueren Beobachtungen nicht Stand halten können. Denn man findet, dass auch bei Krankheitszuständen, denen keine Störung der blutbereitenden Organe zu Grunde liegt, die Zahl jener Zellen eine erhebliche Vermehrung erfahren kann. So

weisen Aldehoff, Bischoff, Kohlstock, Grawitz u. s. w. darauf hin, dass während der Malariaerkrankung und der ihr folgenden Anämie fast regelmässig eine bisweilen ungeheure Vermehrung dieser Zellen stattfinde. Diese Befunde kann ich vollkommen bestätigen, da ich reichlich Gelegenheit hatte, Malariafälle, und zwar besonders tropische, zu untersuchen. Ausser den Zeichen secundärer Anämie boten diese Patienten nichts Auffälliges dar. Im Blute fand ich neben den Malaria-Hämamöben eine bisweilen enorme Vermehrung der eosinophilen Zellen. Endlich findet man umgekehrt auch nicht einmal in allen Fällen von Leukämie die Vermehrung dieser Zellen. Gerade vorliegender Fall zeigt beinahe ein vollständiges Fehlen derselben. So haben also die eosinophilen Zellen die ihnen von Ehrlich untergelegte diagnostische Bedeutung bei Leukämie vollständig verloren.

In neuerer Zeit wurde von verschiedenen Seiten, besonders von H. F. Müller, auf grosse mononucleäre Elemente, die sogenannten Markzellen, im leukämischen Blute aufmerksam gemacht, welche mit den von Cornil beschriebenen Cellules médullaires des Knochenmarks identisch sein sollen, durch dessen gesteigerte Production sie in das Blut gelangen sollten. Hierin erblickte man das Wesen der Leukaemie. Müller, ein eifriger Verfechter dieser Anschauung, will in dem morphologischen und tinctoriellen Verhalten dieser Zellen Verschiedenheiten von den Eigenthümlichkeiten der im normalen Blute vorkommenden mononucleären Zellen wahrgenommen haben. Wie trügerisch auch dieses Merkmal ist, habe ich selbst erfahren. Bei einer Anämie sine causa fand ich nämlich eine grosse Anzahl dieser Zellen neben einer starken Leukocytose. Fussend auf die obigen Thatsachen stellte ich die Diagnose auf initiale Leukämie bei Fehlen aller objectiven Symptome. Aber der weitere Verlauf bestätigte meine Vorhersage nicht. Auch Troje hält die

Markzellen nicht für charakteristisch, zumal da sie nicht genügend von den gewöhnlichen mononucleären Zellen zu sondern seien. Also ist auch dieses Symptom nicht mehr zu verwerthen. Das Wesen der Leukaemie ist heute ebenso wenig gelichtet, wie früher. Es giebt kein zuverlässiges Kennzeichen, welches uns in den Stand setzt, bei Fehlen objectiver Symptome eine initiale Leukämie von einer transitorischen Leukocytose zu unterscheiden.

Wenden wir uns nun zu dem Krankheitsfalle.

K., Kellner, 45 Jahre alt, aus Berlin. Mutter an Magencarcinom gestorben. Als Kind hat Patient Masern und Lungenentzündung gehabt, mit 16 Jahren Muskelrheumatismus. Vor vier Jahren bemerkte er ohne ihm bekannte Veranlassung Schwellung der Achsel- und Leistendrüsen. Seit dieser Zeit fühlt Patient sich schwach und matt. Aus dem Status ist die enorme Schwellung der Drüsen hervorzuheben. Die Achseldrüsen bilden faustgrosse Packete. Die Inguinaldrüsen haben etwa Gänseeigrösse. Die Milz ist vergrössert, untere Grenze in Nabelhöhe palpabel.

Der Verlauf der Krankheit bietet manches Interessante. Die Therapie bestand wie gewöhnlich in Arsen, nicht per os, sondern es wurde durch subcutane Application der Versuch gemacht, die Drüsen zum Abschwellen zu bringen, und zwar wurden hierzu die Claviculardrüsen gewählt. Ausser Schmerzen an der Injectionsstelle stellten sich bald Mattigkeit und Eingenommenheit des Kopfes ein. Nach drei Tagen bemerkte man eine sichtliche Abnahme der intumescirten Drüsenpackete. Die einzelnen kleinen abtastbaren Läppchen derselben sind kleiner und weicher geworden. Die Drüsenschwellungen vor und hinter dem Ohre sind ganz geschwunden. Dieser günstige Erfolg ermuthigte zu erneuten Versuchen; es wurde dieselbe Lösung (Sol. Fowl. 4,0, Aq. amygd. 8,0,

davon 1,0) in die rechten Supraclaviculardrüsen injicirt mit dem nämlichen Erfolge. Jedoch blieb derselbe bei den Axillardrüsen aus, da die Krankheit einen deutlich progressiven Verlauf nahm. Zu einer eigenthümlichen Beobachtung gab ein anderer Umstand zufällig Anlass. Es wurde dem Patienten zur Hebung der Stuhlverstopfung Calomel verordnet (0,15). Nach zwei Tagen stellten sich bei ihm heftige Intoxicationserscheinungen ein, welche in Ptyalismus nebst ödematösen Schwellungen der Speicheldrüsen bestanden, worauf natürlich sofortiges Aussetzen der Medication erfolgte. Unter dem Einfluss des lange bestehenden Mercurialismus machte sich eine auffallende Volumenverminderung der Drüsen bemerkbar. Doch war der Allgemeinzustand schon so schlecht, dass der Exitus bald unter schweren Delirien erfolgte. Es sollen diese Bemerkungen darauf hinweisen, wie wichtig eine frühzeitige probatorische Behandlung mit Arsen und Quecksilber, deren drüsenverkleinernde Wirkung schon lange bekannt ist, sein kann. Jedenfalls fordert der in diesem Falle durch die Schwere des Allgemeinzustandes getrübte Erfolg zu weiteren Versuchen in dieser Hinsicht auf.

Ich gehe jetzt zu dem Blutbefunde über. Die Zahl der rothen Elemente betrug im Anfang drei Millionen, während die Zahl der Leukocyten sich auf 500 000 belief, so dass das Verhältniss beider zu einander wie 6 : 1 war; diese enorme Vermehrung der weissen Elemente erfuhr gegen Ende des Lebens eine noch grössere Steigerung. Ich wende mich gleich zu dem Befunde am gefärbten Präparat, da am frischen Blutpräparat nicht viel zu sehen ist und nicht einmal die Art der Leukämie durch dieselbe genau bestimmt werden kann. Die Färbung der Präparate geschah mit Hämatoxylin-Eosin und Eosin-Methylenblau. Unter dem Mikroskop bietet sich hier ein eigenthümliches Bild dar. Man sieht die Ge-

sichtsfelder besäet mit rothen und blauen runden Scheiben. Das Bild macht auf den Beschauer den Eindruck, als wenn, um einen realistischen Vergleich zu gebrauchen, er eine Mischung von Erd- und Blaubeeren betrachtete.

Die rothen Blutkörperchen stellen runde, normale, gut gefärbte Scheiben dar ohne auffallende morphologische Varietäten, während die weissen blaugefärbten, den Lymphocyten entsprechenden Elemente von ungefähr gleicher Grösse, in fast derselben Anzahl vorhanden sind. Es fehlt ihnen der geringe Protoplasmasaum, den sie sonst zeigen. Ausserdem gewahrt man bisweilen polynucleäre Zellen und die sogenannten Markzellen. Letztere zeichnen sich vor Allem durch ihre Grösse aus. Sie können die Leukocyten etwa vier bis fünf Mal übertreffen, zeigen einen mächtigen, mit Hämatoxylin grau gefärbten, mit einem Gitterwerk versehenen Kern und einen schmalen Protoplasmasaum. Der Kern kann oval, rund, gelappt und getheilt erscheinen.

Aus diesem Befunde erhellt, dass man es hier mit jener seltenen eigenthümlichen Form einer reinen lymphatischen Leukämie zu thun hat. Betrachten wir kurz vergleichsweise den Blutbefund bei den gemischten Formen der Leukämie, so finden wir hier eine enorme Vermehrung der polynucleären oder eosinophilen Zellen, verhältnissmässig wenige Lymphocyten, viele Markzellen, kernhaltige rothe Blutkörperchen und schliesslich eine Menge in Mitose begriffener Zellen. Mit letzteren hat sich besonders H. F. Müller beschäftigt und genaue Methoden angegeben, dieselben im circulirenden Blute zu erhalten. Er führt dazu in seiner Schrift „Zur Leukämiefrage“ besondere Färbungsmethoden an. Nach diesen Vorschriften versuchte ich Mitosen in obigem Falle nachzuweisen, hatte aber trotz genauer Befolgung aller Technicismen einen negativen Erfolg. Ausserdem fiel mir der von anderen Formen der Leukämie abweichende

Blutbefund auf. Ich fand keine eosinophile Zelle, kein kernhaltiges Blutkörperchen und schliesslich keine Karyokinesen. Dies veranlasste mich, in der Litteratur auf etwaige Fälle lymphatischer Leukämie zu fahnden, im Zweifel, ob meine Befunde nicht etwa etwas rein Zufälliges darstellten. Da fand ich zuerst bei Hayem in seinem Werke „Du sang" eine Bestätigung meiner Befunde. Er hat bei einer lymphatischen Leukämie (Leucocythaemie ganglionnaire), welche ihm nur einmal begegnet ist, gefunden, dass das Blut abweichend von sonstigen Leukämieen keine kernhaltigen Blutkörperchen enthielt und die Blutkörperchen fast normale Beschaffenheit zeigten. Dann führt Wertheim einen Fall dieser Erkrankung an, in dem ich eine vollständige Bestätigung meiner Befunde finde. Er sagt dort: „Kein einziges kernhaltiges rothes Blutkörperchen, nicht eine Karyokinese trotz sorgfältigsten Suchens, keine einzige Spindelzelle, keine Poikilo- oder Mikrocytose; lauter kleine einkernige weisse Blutzellen von der Grösse eines normalen rothen Blutkörperchens, von denen viele den Eindruck freier Kerne machen, da der Protoplasmasaum so schmal ist, dass er kaum gesehen werden kann, äusserst spärlich polymorph-kernige oder mehrkernige Leukocyten, die ausschliesslich neutrophile Granulationen enthalten, weder eosinophile noch basophile Granulationen."

Einen dritten Fall beschreibt Rieder. Bei demselben ergab die Zählung der rothen Blutkörperchen pro cmm 4,800,000. Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 25, keine Poikilocytose, keine kernhaltigen rothen Blutkörperchen, keine eosinophilen Zellen, keine Mitosen, weitaus der grösste Theil der Leukocyten sind Lymphocyten, der kleinere Theil ist polynucleär. Markzellen konnten in diesem Falle ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Weitere Fälle konnte ich in der Litteratur nicht finden. Dies beweist die äusserst selten

vorkommende Erkrankung, deren klinische Symptome allein in den Rahmen der Leukämie zu passen scheinen, während der Blutbefund die grössten Varietäten aufweist, und viele Theorien über das Wesen der Leukämie, wenn man einen einheitlichen Ursprung annimmt, über den Haufen werfen muss. Der ganze, den Verhältnissen der anderen Formen von Leukämie diametral entgegengesetzte Befund hat eigentlich mit ihnen nur gemeinsam die excessive Vermehrung einer Leukocytenform. Sonst finden wir ganz normale Verhältnisse. Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist normal oder wenig subnormal. Die Form und das Aussehen derselben ebenfalls. Es finden sich keine, selbst nicht leichte Degenerationsformen. Es fehlt die Poikilocytose. Es fehlen die Normoblasten. Wir vermissen die sonst häufig anzutreffenden Karyokinesen und die eosinophilen Zellen.

Dieser von den übrigen Formen der Leukämie so abweichende Befund legt den Gedanken nahe, ob man es hier nicht mit einer selbständigen neoplastischen Erkrankung des lymphatischen Apparates mit consecutiver entsprechender Leukocytose und secundärer Affection der übrigen blutbildenden Organe zu thun hat, welche das Symptomenbild der Leukämie vortäuschen. So beobachtet man bei vielen Geschwulstkrankheiten eine manchmal hochgradige Leukocytose, welche schon zu vielen diagnostischen Irrthümern Anlass gegeben hat. So berichtet Limbeck einen interessanten Fall, der gerade für den vorliegenden von Bedeutung ist. „Auch ich konnte in einigen Fällen von Lymphosarkom eine mitunter recht beträchtliche Zunahme der Leukocyten nachweisen, z. B. bei einer 42jährigen Frau mit multiplen Lymphdrüsentumoren 38 000 weisse Blutkörperchen pro cmm, auf Grund welcher Zahl die Diagnose auf beginnende lymphatische Leukämie gestellt wurde. Die Section erwies jedoch das Bestehen einer universellen Lymphosarkomatose.“

Ich will hier nur angedeutet haben, dass wir es hier wahrscheinlich mit keiner echten selbständigen primären Leukämie zu thun haben. Weiteren Untersuchungen, welche besonders bei derartig seltenen und höchst merkwürdigen Fällen nicht genau genug angestellt werden können, muss es vorbehalten bleiben, an der Hand eines reicheren Materials dem Wesen dieser seltsamen Erkrankung näher zu treten.

Zum Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, dem Geh. Medic.-Rath Hrn. Prof. Dr. Senator für die mir in jeder Weise zu Theil gewordene Unterstützung und Förderung meiner Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Aldehoff, Prag. med. Wochenschrift 1891, No. 8.
2. Bischoff, Inaug.-Diss. Berl. 1891.
3. Browicz, Verh. d. Congr. f. innere Med. 1890, Centralbl. f. klin. Med. 1890, Centralbl. f. d. ges. med. Wiss. 1890, No. 34.
4. Ehrlich, Method. Beitr. zur Phys. u. Path. d. Leukocyten. Zeitschr. f. klin. Med. 1880. 1. Bd. Berl. klin. Woch. 1880, No. 28, 1881, Beitr. zur Discussion. Berl. klin. Woch. 1889, No. 1. — Charité-Annalen 1878, 1887, 1888, Deutsche med. Woch. 1892, No. 17.
5. Einhorn, Inaug.-Diss. Berlin 1880.
6. Gabritschewski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1890. 27. Bd.
7. Grawitz, Berl. klin. Woch. 1892, No. 7.
8. Hayem, Médecine moderne 1890, No. 10. „Du sang". Paris 1889.
9. Kohlstock, ein Fall von tropischer, biliöser Malariaerkrankung mit Hämoglobinurie. Berl. klin. Woch. 1892, No. 19.
10. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes, Jena 1892.
11. Loos, Wien. klin. Woch. 1892, No. 20.
12. Müller, Charité-Annalen 1889.
13. H. F. Müller, Zur Leukämiefrage. Arch. f. klin. Med. 48. Bd.
14. v. Noorden, Charité-Annalen 1891.
15. Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose, Leipzig 1892.
16. Troje, Berlin. med. Woch., No. 16. 1892.
17. Wertheim, Zeitschr. f. Heilkunde 1891, 12. Bd.

Thesen.

I.

Vor allen neuern Arzneimitteln gegen das Malariafieber ist dem Chinin unbedingt der Vorzug zu geben.

II.

Eine initiale Leukämie lässt sich von einer transitorischen Leukocytose bei Fehlen objectiver Symptome nicht unterscheiden.

III.

Zu einer exacten Krankenuntersuchung ist eine Urinuntersuchung unerlässlich.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Carl Adolf Erich Krebs, evangelisch, Sohn des verstorbenen Königl. Amtsgerichtsraths und Hauptmanns der Landwehr Adolf Krebs, wurde am 10. October 1869 zu Christburg in Westpreussen geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Marienburg in Westpreussen, welches er Ostern 1888 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um sich bei der medicinischen Facultät der Universität Berlin immatriculiren zu lassen. Am 20. October desselben Jahres wurde er als Studirender in die Königl. medicinisch-chirurgische Akademie für das Militär aufgenommen. Vom 1. April bis 1. October 1889 genügte er seiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger in der 4. Compagnie des Garde-Füsilier-Regiments. Am 16. Juli 1890 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 12. Juli 1892 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dilthey, Ewald, Fehleisen, Fräntzel, Gerhardt, Goldscheider, Gurlt, Gusserow, Hartmann, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann (†), O. Israel, Jolly, Klemperer, Köhler, Kossel, Kundt, Leuthold, G. Lewin, Leyden, Liebreich, Liman (†), Olshausen, Oppenheim, Rubner, Salkowsky, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Siemerling, Sonnenburg, Strassmann, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.